

NOMA

”Fattigdommens ansikt”

5-årsoppgave Stadium IV. Medisinstudiet ved Universitetet i Tromsø.
Christin Tyldum MK-03

Veiledet av Professor Knut Holtedahl ved Institutt for Samfunnsmedisin.
Tromsø 12. September 2008.

Innhold:

1. Sammendrag.	4.
Figur 1. Noma-pasienter.	5.
2. Introduksjon.	6.
3. Metode.	7.
4. Historie.	8.
5. Epidemiologi.	10.
6. Etiologi og risikofaktorer.	11.
6.1. Vekstretardasjon spiller en rolle i utviklingen av Noma.	11.
6.2. Underernæring/feilernæring er en medvirkende årsak til Noma.	12.
6.3. Hygiene og boforhold.	13.
6.4. Akutt nekrotiserende gingivitt(ANUG).	14.
6.5. Genetikk.	14.
6.6. Meslinger.	15.
6.7. Mikrobiologi.	16.
7. Klinikk.	17.
7.1. Generelle symptomer.	17.
7.2. Sykdommen kan deles inn i ulike stadier.	17.
7.3. Klassifisering av Nomas sekveler.	18.
8. Behandling.	19.

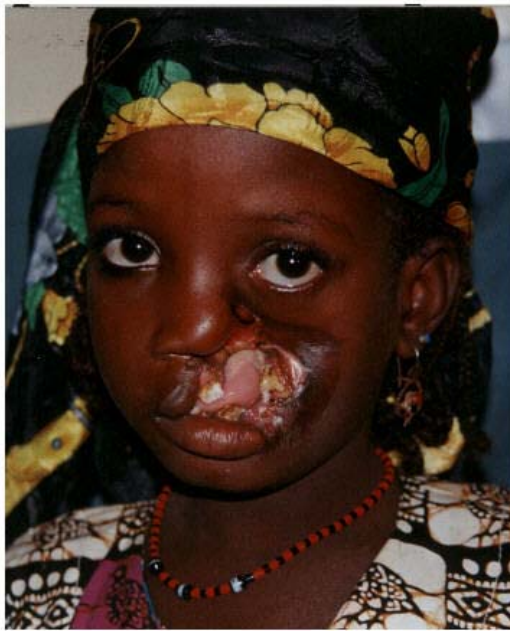
8.1. Behandling av det akutte stadiet.	19.
8.2. Kirurgisk behandling kommer etter det akutte stadiet.	20.
9. Det sosiale aspektet: stigmatisering.	20.
10. Diskusjon.	22.
11. Konklusjon.	25.
12. Referanser.	26.
13. Supplerende litteratur.	28.
14. Takk til.	29.

1. Sammendrag:

Sykdommen Noma skyldes en infeksjon og har vært kjent helt tilbake i Antikken. Den regnes i disse dager som en av de "glemte sykdommer". Infeksjonen angriper i de fleste tilfeller munnhule og spres lokalt. Tilstanden utvikler seg svært fort, over kun dager. Resultatet er alvorlig ødeleggelse av ansiktsvev, både bløtdeler, brusk og beinvev. Infeksjonen ender i død i ca 90% av tilfellene. Man regner med at det lever ca 800.000 med sekveler etter Noma i dag. Mange av disse trenger fortsatt behandling i form av kirurgiske inngrep for å korrigere for eksempel svelgvansker og kjevelås. I tillegg kommer kosmetiske inngrep. Stigmatisering spiller en stor rolle i disse pasientenes hverdag.

Ideen til prosjektet kom fra en sjokk-dokumentar på tv som omhandlet blant annet denne sykdommen. Oppgaven er et resultat av et litteraturstudie som ble startet med et ønske om å beskrive ulike sider av denne mutilerende sykdommen. Ikke bare den rent fysiske delen, men også en annen viktig side, det sosiale aspektet.

Det skulle vise seg at selve infeksjonen ved Noma er lett å behandle. Allikevel er håndteringen av sykdommen svært komplisert. En av årsakene til dette er tilgjengelighet av helsetjenester i forhold til geografi og økonomi. Dette er videre komplisert ved at mange unnlater å ta kontakt med helsevesenet da Noma oppfattes som en straff fra høyere makter. Mangel på grunnleggende helsefremmende tiltak som god informasjon, god hygiene, rent vann, næringsrik mat, vaksiner, gode boforhold, spiller en avgjørende rolle for sykdommens eksistens og utvikling. Utryddelse av Noma er knyttet til utryddelse av fattigdom. Det sistnevnte er et av 1000-års-målene til WHO. Innen år 2015 skal man blant annet ha klart å utrydde ekstrem fattigdom og sult.



Figur 1. Noma-pasienter. Sokoto-prosjektet(2). WHO.

Et svært beskrivende sitat om Noma kommer fra Dr. Bertrand Piccard, president i den internasjonale NoNoma Føderasjonen og Winds of Hope-stiftelsen. Her fritt oversatt fra engelsk: "Når du hører dets navn for første gang, vet du ikke hva det er. Når du hører dets beskrivelse, kan du ikke tro det. Og når du ser det med dine egne øyne, vil du aldri bli den samme igjen". Sitatet kommer fra informasjonsskrivene angående Verdens Noma-Dag, 22.Mai i år(29).

2. Introduksjon:

NOMA (Cancrum Oris) er en gangrenøs sykdom som fører til alvorlig vevsdestruksjon i ansikt, og i de fleste tilfeller også død.(1,2) Navnet Noma kommer fra et gresk ord som betyr å fortære, og det beskriver sykdommens patogenese. I dag brukes også Cancrum Oris om den samme tilstanden. Den ble først beskrevet av Hippocrates, ca 500 år før Kristus, og krever ofre fortsatt i dag. Noma har i stor grad vært knyttet til fattigdom og finnes nå i størst grad i de fattigste områder i den tredje verden. I tillegg har man sett tilfeller i Europa i konsentrasjonsleire under 2. Verdenskrig(3) og nå hos pasienter med ulike former for immunsvikt(4, 5, 6) Det har vært, og er fortsatt mangel på informasjon om utbredelse og prevalens. Man er redd det er store mørketall, og grunnet den høye dødeligheten er det sannsynlig at mange tilfeller av den akutte tilstanden Noma aldri oppdages. Bare ca 10% av Noma-ofre kommer i kontakt med helsevesenet(7) og får behandling. Ubehandlet, vil de fleste Noma-pasienter dø. De få som overlever er merket for livet, og lider av ulike grader av funksjonstap. Paradokset er at tilstanden er relativt enkelt å behandle hvis den blir oppdaget tidlig i forløpet.

Det har blitt et økt fokus på de såkalte glemte sykdommer. 22. mai i år ble det av den Internasjonale NoNoma-Føderasjonen i samarbeid med WHO og FDI World Dental-Føderasjonen for første gang arrangert Verdens Noma Dag(8). Målet med denne dagen var å "inform and prevent", informere og forhindre.

Selv om man etter hvert vet en del om nomas mulige behandling, er det allikevel mange kompliserende faktorer. Hvor enkelt er det å sørge for at alle i de fattigste områdene i verden får god tilgang til medisinsk hjelp, rent vann, god ernæring, gode boforhold, nødvendige vaksiner og hygieneartikler? Og hvis noen allikevel får sykdommen, hvor lett er det få familien til å oppsøke legehjelp når sykdommen oppfattes som en reaksjon på noe de har gjort, en form for straff? Det er tydelig at det er viktig å utvide lokalbefolkningens kunnskap om tilstandens etiologi og mulige behandling.

Denne oppgaven skal prøve å beskrive Noma og konteksten den oppstår i. Den vil fortelle noe om de sammensatte årsakene til sykdommen og dermed noe om hvorfor en slik sykdom

finnes i dag. Den vil belyse noe av problematikken rundt stigmatisering og om denne skiller seg fra stigmatiseringen pasienter med andre mutilerende sykdommer opplever, da spesielt Lepra.

Det er flere ulcerøse tilstander innenfor tropemedisin som likner Noma, men som skyldes andre agens og har en annen etiologi og andre predileksjonssteder. Buruli-ulcer skyldes *Mycobacterium ulcerans* og oppstår i hovedsak på ekstremiteter. Man har sett Noma-liknende lesjoner hos pasienter med immunsviktsykdommer som kan oppstå i voksen alder. Noma neonatorum er en liknende tilstand som oppstår hos nyfødte. Denne tilstanden skyldes *Pseudomonas aeruginosa*(7), og gir i tillegg til ansiktlesjonene, nekrose i perineum. Det er en svært høy dødelighet blant disse nyfødte og årsaken er i de fleste tilfellene sepsis. Denne oppgaven vil begrense seg til den klassiske formen for noma, som oppstår i tidlig barndom og gir oro-faciale lesjoner(9).

Da Nigeria er et av landene som har høy endemisk utbredelse av de "glemte sykdommene"(10), vil denne oppgaven konsentrere seg om dette landet, men det vil bli brukt informasjon fra andre sub-sahara-land der det er nødvendig.

3. Metode:

Dette prosjektet har vært et litteraturstudium. Det ble gjort søk på internett, først på ordet Noma og cancrum oris gjennom Google, deretter gjennom ScienceDirect, PubMed, Helsebiblioteket, WHO sine hjemmesider og Universitetet i Tromsøs Bibliotek. I tillegg ble jeg gjort oppmerksom på artikler om temaet i The Journal of Plastic and Reconstructive Surgery og The Journal of Craniofacial Surgery av en plastikk-kirurg ved navn Goetz Giessler, som har vært frivillig på Noma Childrens Hospital i Sokoto. Navnet hans sto på nettsidene til Facing Africa. Denne nettsiden får man tilgang til ved å søke gjennom google på ordene noma+ africa. I tillegg ble det brukt noen artikler fra PLoS Medicine og PLoS Neglected Diseases.

4. Historie:

Sykdommen Noma har vært kjent i mange århundrer. Den ble først beskrevet av Hippokrates ca 500 før Kristus og fikk sitt navn pga sin raske (få dager) utvikling fra et lite sår, til alvorlig vevsdestruksjon og død. Det har med års mellomrom blitt beskrevet case-historier om pasienter med noma i flere medisinske tidsskrifter, blant annet The Lancet (11,12,13).

Det ble tidlig spekulert i sykdommens etiologi. Noma har nesten utelukkende oppstått i kjølvannet av en sykdom som har resultert i dårlig immunforsvar (11, 12), som kunne bli videre forverret av dårlige sanitære forhold(12) og dårlig ernæring. Sykdommen ble behandlet lokalt med forskjellige prosedyrer for sårskift, og styrkende remedier for behandling av resten av kroppen.

Meslinger dukket tidlig opp som en medvirkende årsak til utviklingen av ulcerøse sykdommer(11, 12). En lege ved navn E. Queely (11) så et tilfelle i 1889 hos en 9-årig jente ved navn Jessie M i Queensland, som han mistenkte kunne være Noma. Sårene var på høyresiden av munnen og hadde den samme raske utviklingen som har vist seg å være en av Nomas karakteristikk. Først rubor og tumor, deretter sår dannelse som så endte i gangren. Behandlingen bestod i permanganat/vann-bad 3 ganger daglig, sårskift med Zink og karbolsyre under bandasjen mens pasienten var i kloroform-rus. I tillegg ble det gitt Kinin, jerntilskudd, flytende næring og portvin. Legens grundige anamnese kunne gi en pekepinn på hvorfor pasienten utviklet Noma. Hun hadde vært stort sett frisk, bortsett fra en ubehandlet meslingeinfeksjon 4 måneder tidligere. Piken overlevde, og det ble konkludert med at sårene muligens oppstod grunnet det nedsatte immunforsvaret etter denne infeksjonen(11).

Men det var ikke bare meslinger som kunne gi nedsatt immunforsvar og det ble etter hvert også gjort observasjoner som viste at situasjonen var mere sammensatt enn først antatt. Sykdommen kunne ikke kun forklares ut ifra pasientenes dårlige immunforsvar.

John Donald så to tilfeller av Noma i 1892 hos søstrene Lizzie B og Jane B, som begge hadde "Enterisk feber"(12). Det startet med en hard hevelse i kinnet hos den yngre søsteren, som døde før den kjente perforasjonen av kinnet hadde skjedd. Et par dager etter fikk den andre søsteren samme symptomer, samt sår dannelse på innsiden av kinnet og døde kun dager

senere, i den samme komatøse tilstanden som hennes yngre søster. Det ble her foreslått at dårlige sanitære forhold hadde en medvirkende årsak og at det var sannsynlig at mikroorganismen som gav infeksjonen ble introdusert lokalt. Enterisk feber gav skade på slimhinnen i munnen og på den måten gjorde det lettere for mikroorganismen å trenge gjennom. I disse tilfellene var behandlingen å forsøke skrape vekk en del av det døde vevet i såret og rense såret med antiseptiske midler(12). Men dette var ikke tilstrekkelig for å få bukt med sykdommen.

Behandlingsmetodene har bestått i lokal sårbehandling og systemisk behandling med diverse midler, selv om selve midlene har variert. Etter hvert begynte kirurgisk korreksjon å bli et tema. Usher og Ross rapporterer forsøk på plastikk-kirurgisk behandling av Noma utført av Goodal i 1932 (13), hvor det ble brukt en hudflik fra brystet for å dekke over det ytre såret på en 4,5 år gammel gutt som fikk Noma etter Tyfus. Operasjonen ble gjort i flere trinn hvor det ble laget en tunnell-formet hudflik som etter en stund ble sydd fast til såret i kinnet, mens fliken fortsatt satt fast på brystet. Operasjonen var vellykket. Gutten overlevde og var i stand til å åpne munnen, samt tygge mat.

Noma ble også funnet i konsentrasjonsleire under 2. Verdenskrig. Alex Paton(3) forteller om sine tankevekkende opplevelser i en konsentrasjonsleir i Belsen i slutten av 2.verdenskrig. Han ble blant 100 medisinstudenter fra London sendt til en leir hvor Tuberkulose, Tyfus, Dysenteri og underernæring var hovedproblemene. Leiren var beregnet på 3000 mennesker, men huset 69000 og det døde ca 600 mennesker per dag. Det var svært dårlige sanitære forhold og han beskriver at alt og alle var innsmurt med fæces. De fleste hadde skabb og lus. Oppi disse forholdene var en liten pike ved navn Doris som hadde cancrum oris. Det ble gjort en rekke tiltak for å få kontroll på situasjonen for fangene. Fangene ble vasket fra topp til tå, sprayet med DDT og flyttet til rengjorte brakker som skulle fungere som sykehus. De ble gitt hjemmelagede glukose-vitamin-miksturer og lett kost. Paton forteller om sin overaskelse over å finne hele lagre med mat som ikke hadde blitt brukt, til tross for den store nøden i leiren. Dødeligheten sank etter hvert til 100 per dag. Piken med Noma overlevde ikke. Det hadde vært liten tilgang til Penicillin i leiren. Antibiotika har vist seg å være et viktig tiltak også for behandling av denne sykdommen.

Disse eksemplene var alle noma-pasienter i Europa. Med forbedringer innen hygiene og ernæring er Noma så godt som utryddet i den Vestlige verden(14). Det oppstår nå kun sporadiske tilfeller med Noma hos pasienter med HIV/Aids og andre former for immunsvikt. Historisk har det vært manglende informasjon om Noma i den 3. Verden, selv om det er her hovedmengden av Noma-ofre finnes i dag. Det er i de fattigste områdene i den 3. Verden at sykdommen har blitt et økende problem. Sykdommen har i den senere tid blitt kalt en av de glemte sykdommer.

Det er de siste årene at det har blitt et økt Vestlig fokus på sykdommen med et ønske å komme til bunns i hvorfor sykdommen eksisterer i dag, om det er mulig å unngå at den oppstår, samt behandle de affiserte på en slik måte at de får et tilnærmet normalt liv i etterkant. Det har etter hvert kommet frem informasjon om sykdommens svært sammensatte etiologi, mulige forebyggende tiltak, relativt enkle behandling av den akutte tilstanden, samt kirurgisk behandling av sekvelene.

5. Epidemiologi:

Som nevnt er det hos de fattigste av de fattige at akutt Noma oppstår og i hovedsak hos barn i alderen 1-4 år(9). Senere stadier ser man opptil 40-års-alderen(9). Det er disse som har overlevd det akutte stadiet og lever med ulike grader av deformering og funksjonstap. Noma er som nevnt tidligere så godt som utryddet i den vestlige verden. Det oppstår allikevel tilfeller i ulike sykdomsgrupper som hos pasienter med HIV/AIDS og andre former for immunsuppresjon(4,5,6). Hovedmengden av Noma-ofre finner man som nevnt i den 3.verden og da blant de fattigste av de fattige. WHO(15) beskriver et område som de kaller Noma-beltet, som strekker seg over Sahel-området sør for Sahara i Afrika. Det er også områder i sør-Amerika og Asia som også har høy insidens.

De henviser også til Fieger et.al som i 2003 estimerer en global årlig insidens av noma til 30000-40000. Ifølge WHO anslås en mortalitet på ca 90%. Da er det ca 10 % som overlever og som lever med ulike grader av sekveler.

Det ble i 1999 startet et sykehus i Sokoto, Nigeria, som er viet i hovedsak til behandling av noma-ofre, forskning om temaet, samt opplæring av helsepersonell(2). Sykehuset har 60

plasser. Professor Cyril Enwonwu som har skrevet en hel rekke artikler om blant annet Noma(1,16,17) sitter i styret sammen med representanter fra regjeringen i staten Sokoto. I tillegg er det representanter fra det nigerianske instituttet for medisinsk forskning(NIMR). Sykehuset har mottatt donasjoner fra det Nederlandske Noma-forbundet. I tillegg kommer donasjoner av diverse matvarer fra ulike produsenter, og disse inngår i behandlingen av pasientene. Legeteam fra Tyskland og Nederland reiser til sykehuset for å gi nødvendig kirurgisk behandling. Det foretas 4 reiser årlig. Teamene er der 2-3 uker hver gang og foretar da ca 50-70 operasjoner(18).

6. Etiologi og risikofaktorer.

Noma er direkte relatert til fattigdom(16) og kalles ofte derfor "fattigdommens ansikt"(8). Det er flere faktorer som sees i sammenheng med fattigdom, som derfor spiller inn i utviklingen av sykdommen. Dårlig sanitasjon, deling av vannkilde og bo-arealer med husdyr. Dårlig generell hygiene, dårlig munnhygiene, feilernæring/underernæring, konkomitante sykdommer som gir nedsatt immunforsvar, og tilstedeværelsen av de aktuelle agens som tilslutt gir infeksjon. Noma beskrives som en opportunistisk infeksjon(15). Det er vanskelig å avgjøre hva som kommer først og sist av disse risikofaktorene. Det er vel slik at de påvirker hverandre for å fremkalle den situasjonen hvor Noma utvikles, at faktorene er tilstrekkelige årsaker som til sammen gir sykdommen. Man vet muligens ikke ennå den nødvendige årsaken. Uten den blir det ingen sykdom(19).

6.1. Vekstretardasjon spiller en rolle i utviklingen av noma(1).

IUGR(intrauterine growth restriction) brukes til å beskrive de fostre hvor veksten har stoppet opp under svangerskapet. Disse barna har som en konsekvens lavere vekt ved fødsel enn det som var forventet(20). Når veksten stopper opp i fosterlivet påvirker det utviklingen av immunsystemet, og resultatet er blant annet dårlig cellemediert immunitet. Dette gir økt risiko for sykdom også i voksen alder. Ofte kommer dette til uttrykk i den tiden da barna skal avvennes brystmelken og overgangen til annen ernæring.

6.2. Underernæring/feilernæring er en medvirkende årsak til Noma.

Mangel på næringsrik mat kommer til uttrykk i nedsatt immunforsvar(1). Protein-kalori-mangel og vitamin A-mangel er svært vanlig i de fattigste områdene i den 3. Verden. Det finnes vev i kroppen som påvirkes svært av mangelsykdommer. Lymfoid vev rundt om i kroppen blir atrofisk ved protein-energi- mangel og dette fører til et lavere nivå av alle typer lymfocytter(7). Da blir det også lavere nivå av sirkulerende antistoffer. I tillegg er det et lavere nivå av neutrofile granulocytter. Protein-mangel gir også økt s-kortisol grunnet hyperfunksjon av binyrene. Mangel på sporstoffer, vitamin c og essensielle aminosyrer påvirker også immunsystemet i negativ retning. Resultatet er blant annet endret bakterieflora. Underernærte barn har en annen bakterieflora enn friske barn(17), har et økt antall anaerobe bakterier. Munnslimhinnen påvirkes av protein-energi-mangel(7). Det er spesielt vev med høy celle-turnover som påvirkes av dette. Vevet blir lettere å trenge gjennom for et patogen.

Et viktig tema innenfor underernæring og feilernæring er overgangen fra brystmelk til vanlig kost. Dette spiller en stor rolle for barnets immunforsvar, da brystmelk inneholder, i tillegg til næring, antistoffer fra mor. Denne tiden er kritisk. Det er vanlig med en gradvis overgang til annen næring. Dette er ikke vanlig i Afrikanske land, ofte får barna brystmelk til de er 2 år, så er det stopp(7). Den nye næringen er ofte ikke like næringsrik og inneholder ikke antistoffer. Dette kan resultere i at barna plutselig blir mer utsatt for å få infeksjoner av ulike typer, som meslinger og Noma.

Leptin er et stoff som er et bindeledd mellom ernæring og immunitet(21). Leptin regulerer metthetsfølelsen og man vet at protein-energi- mangel(PEM) gir lave nivåer. Leptin er med på å aktivere immunceller. Og man vet at mangel gir økt mottakelighet for infeksjonssykdommer, da spesielt tuberkulose. Kanskje mottakeligheten er økt også for andre sykdommer. PEM gir også forstyrrelser i Hypothalamus-hypofyse-binyre-hormon-axen og dette kommer til uttrykk i høye nivå av kortisol, som er et stresshormon. Dette påvirker også immunsystemet i negativ retning.

Whittle et al(22) fant ut at meslinger påfører pasienten en suppresjon av immunforsvaret. De visste at protein-kalori-mangel gav nedsatt immunforsvar. De ble derfor interessert i å se om meslinger direkte kunne påvirke ernæringstilstand. Studiet de utførte, viste kun en litt

lavere s-Albumin hos deres pasienter. Pasientene hadde ingen kliniske tegn på underernæring i forkant av studiet. Hemoglobin og transferrin- verdiene ble ikke påvirket av infeksjonen.

6.3. Hygiene og boforhold.

De fleste Noma-tilfeller oppstår i tørkesesongen(1). Dette er tidspunkt hvor det er lite mat og vann og hvor det er høy insidens av meslinger og andre infeksjonssykdommer som malaria og diare. Områder med dårlig sanitasjon hvor det er mangelfulle metoder for å gjøre seg av med avføring fra dyr og mennesker på, og hvor denne så kommer i nær kontakt med vannkilder og bo-områder, er områder med mulighet for mer smitte, og derfor også områder man ser flere tilfeller av Noma. Tilberedning av mat under uhygieniske forhold. Det finnes ingen former for avkjøling av tilberedt mat. Det tilberedes mat for flere dager av gangen som så lagres(17). Dette gir mulighet for økt bakterievekst.

Hygiene er et billig og enkelt forebyggende helsetiltak(23). Det er allikevel mangel på dette på landsbygda i den tredje verden. Det er sannsynlig at mangel på kunnskap om sykdommers etiologi spiller en rolle her, samt økonomi.

Det er utbredt med dårlig munnhygiene. Det er fortsatt utbredt bruk av miswak tyggepinner(23,24). Denne gir dessverre ikke god tilgang til alle områder i bakre del av munnen. Det har vært gjort forsøk på å få befolkningen til å bruke tannbørste og tannkrem, dette har vist seg vanskelig da tyggepinner jo er gratis og mer tilgjengelig. I tillegg til tyggepinner ble det brukt vann og en finger.

I en studie utført av Okolo et al. i 2001(24) ble det funnet at de fleste av barna i alderen 1-7 år på landsbygda i Nigeria hadde svært dårlig munnhygiene. Studiet ble foretatt i staten Sokoto, som hadde kjent høy innsidens av noma. I områdene undersøkt var det dårlig tilgang til veier og elektrisitet. Vannkilden var ofte en felles brønn eller oppsamling av regnvann. Det var et helsesenter i hvert av de valgte områdene, men det var mangel på spesialutdannet tannhelsepersonell. Det ble målt en såkalt plaque/debris index med tall fra 0-3, hvor 0 betyr god munnhygiene og 3 veldig dårlig munnhygiene. Den største prosentandelen av barna hadde en index på 2 og 3. Det ble i tillegg fikk alle familiene et spørreskjema for å finne ut

hvordan det sto til med kunnskap om tannhygiene, hvem som var vaksinert mot meslinger. Det ble tatt målinger av vekt for alder for å få et inntrykk av ernæringsstatusen til barna. Det ble anslått at 86% av barna som ble undersøkt var underernært. Og den dårlige munnhygien ble attribuert til dette. En ting som er verdt å nevne er at ca 60 % av mødrene ikke var klar over at barna trengte hjelp til munnstell.

6.4. Akutt nekrotiserende gingivitt (ANUG):

Flere studier har foreslått Akutt nekrotiserende ulcererende gingivitt(ANUG) som en forløper til Noma(7, 24). Det er sett en økende insidens av ANUG de siste årene og det er foreslått at det øker med den økende insidensen av HIV/AIDS. Det er allikevel nå stilt spørsmålstegn ved denne påstanden. Det er allikevel verdt å nevne da det ikke er kommet klare studier som utelukker denne som en risikofaktor for Noma.

ANUG er en betennelse i munnslimhinnen som starter som en hevelse og som ender med nekrose av interdental papiller(7). Det kommer i tillegg spontane blødninger fra slimhinnen og man ser grålige pseudomembraner. Tilstanden er svært smertefull, men den kan behandles med antibiotika og god tannhygiene.

6.5. Genetikk:

Det har i lang tid vært spekulert i om det kan være mulig at genetiske variasjoner spiller en rolle i menneskers mottakelighet for ulike infeksjøs sykdommer. Det har vært den berømte diskusjonen om hva som kom først av høna og egget. Darwins formulerte den generelle lov at de mest tilpasningsdyktige individer blir selektert til overlevelse, den naturlige seleksjonen. Lamarcks tidligere teori om at miljøet påvirker genene, fører til en endring i DNA som f.eks gir økt mottakelighet er i all hovedsak forkastet. Man vet at det er stor variasjon mellom individer på hvordan de reagerer på infeksjoner(25), hvor noen blir alvorlig syke, mens andre blir mindre påvirket. Man vet også at det er en interaksjon mellom gener og miljø, og at dette har innvirkning på hvem som blir syke. Dette gjør det mulig å tenke at et individs gener kan gjøre det mer mottakelige for sykdommer i bestemte miljø.

Det er spekulert i om Noma er smittsomt. Ting tyder ikke på at dette er tilfelle(26). Det oppstår ofte kun ett tilfelle i en familie, eller flere tilfeller, men med lang tids mellomrom(7).

I tillegg lever familien tett innpå hverandre, slik at det absolutt er mulig at eventuelle smittsomme agens skal kunne spres mellom familiemedlemmer. Til en viss grad kan det samme sies om Lepra. Kanskje det er snakk om lav virulens. Man har sett opphopning av Lepra i isolerte områder.

Man vet at miljøet spiller en stor rolle i utviklingen av Noma. En tanke som ikke er ny er at mennesker kan påvirkes av det miljøet de lever i og at dette tilslutt kan gi mutasjoner som så i noen tilfeller overføres til etterfølgende generasjoner, som så kan påvirke deres motstandsdyktighet mot infeksjoner i negativ retning. Det er ingen bevis for at dette gjelder for Noma, men det er en interessant tanke. For hvorfor er det oftest de fattigste av de fattige som får Noma? Er det kun den sammensatte miljøpåvirkningen som er årsaken, eller kan det være mulig at dette miljøet har satt sitt varige merke på genene? Og at det etter hvert dukker opp bedre metoder som gjør det mulig å identifisere disse mulig muterte genene(25).

6.6. Meslinger:

Mange virusinfeksjoner har vært sett før utviklingen av Noma, men det er meslinger som i størst grad har vist seg å være en forløper(7, 17). Det ville være en altfor stor oppgave å beskrive alle disse og denne presentasjonen begrenser seg til å omfatte kun meslinger som forløper til Noma. Uansett er det viktig å nevne HIV/AIDS i dette avsnittet, da prevalensen er svært høy Afrika, og det er sett hos HIV/AIDS- pasienter i den vestlige verden(5, 6). Allikevel står ikke Noma assosiert med HIV/AIDS(1).

Meslinger er svært smittsomt(27). Sykdommen gir en økt mottakelighet for både virusinfeksjoner og bakterielle infeksjoner, og det er disse sekundære infeksjonene som i høyest grad tar livet av pasientene(28). Antallet som dør av meslinger er drastisk redusert i den vestlige verden og skyldes blant annet økonomisk utvikling, bedring i ernæring og god behandling av sekundære infeksjoner(28), samt en svært god vaksinedekning. Årlig dør det globalt omkring 240000 av meslinger(27). Noen angir betydelig høyere tall enn dette.

studiet utført av Grais et al(29) ble det funnet at ca 50% av alle dødsfall i aldersgruppen under 5 år i Niger, Nigeria og Chad, skyldtes meslinger. Dette til tross for at det har eksistert vaksine mot meslinger i 40 år(27).

Nigeria er et av 47 land som er prioritert i den Globale Planen for reduksjon av meslingemortalitet, som er et samarbeid mellom WHO og UNICEF som ble startet i 2006. Disse 47 landene står for over 90% av dødsfallene av meslinger. Det såkalte Measles Initiative ble startet i 2001. Målet er å redusere antallet dødsfall av meslinger med 90% til 2010.

I 1979 ble det i Nigeria satt i gang et Utvidet Immuniseringsprogram. I 2003 ble det funnet en dekning på full immunisering på 12.7%, samt en dekning på meslingevaksine på 25.3%(30). I studiet utført av Okolo et al. nevnt over ble det funnet en meslingevaksinedekning på 11,3%. Det er verdt å nevne at Immuniseringsprogrammet også inkluderer vaksiner for polio, Gulfeber, Hepatitt B, Tuberkulose, Difteri og Tetanus. Planen er å bruke både rutineimmunisering, samt tilleggsvaksiner for å få antallet ned. Spesielt i månedene januar til juni er det meslingeutbrudd. I 2004 ble det anslått at 58% under 5 år ble rammet av meslinger(30).

Meslingeinfeksjonen blir ofte mer alvorlig hos de pasientene som fra før er dårlig ernært eller har nedsatt immunforvar pga for eksempel HIV/AIDS(27). I tillegg er det kjent at barn med meslinger har et lavere energi-inntak(7) enn friske, dette vil kunne forsterke den dårlige ernæringstilstanden. En rekke komplikasjoner etter meslinger er kjent: diare, encefalitt, pneumoni, otitis media. I tillegg ulcerasjon av Cornea(31), Noma(17).

Pasienter som går gjennom en meslingeinfeksjon får redusert cellulær immunrespons, samt dette sammen med den noe dårlige antistoffdannelsen som årsak til en del av de sekundære bakterielle infeksjonene etter meslingeinfeksjoner. Noma anses for å være en opportunistisk infeksjon(22), hvor en bakterie som til vanlig er ufarlig får større evne til å gi sykdom.

6.7. Mikrobiologi:

Det er vist at det er en annen bakteriell flora i den syke munnhulen enn i den friske munnhulen(32). Det er sannsynlig at feilernærte barn har en annen bakteriell flora enn friske barn. (1). Det ble av Paster et al(33) utført en studie for å få en oversikt over de ulike

bakteriene i avanserte Noma-lesjoner. Resultatene viste at det var 67 bakterietyper tilstede, både kjente og ukjente. Mange av disse hadde ikke før vært funnet involvert i sykdommer i munnhulen. En årsak til dette var at Noma-lesjonene er åpne ut mot omgivelsene og dermed utsatte for smitte herfra(33).

Fusobacterium Necrophorum har flere ganger blitt forslått som mulig agens for Noma(17). FN gir sykdommer hos både mennesker og hos dyr. Denne bakterien er en Gram-negativ bakterie som kan gi lokalisert sykdom i hals, abscessdannelse eller systemisk sykdom som Lemierres sykdom, eller IFND(Invasiv *Fusobacterium Necrophorum* Disease)(34). Bakteriens virulensmekanismer er blant annet endotoksisk LPS i celleveggen, leukotoxin og haemagglutinin som gir økt evne til å gi sykdom. Det er tidligere foreslått at agenset fikk tilgang lokalt og dette sammen med bakteriens virulensmekanismer samt dårlig hygiene og nedsatt immunforsvar gir sannsynlig økt fare for smitte av denne bakterien. Andre bakterier som har vært foreslått involvert i noma-lesjoner er *Prevotella Intermedia*(17). Det er kjent at FN har en vekstfaktor for denne bakterien. Det vil være en for stor oppgave å gå inn på hver bakterie som ble funnet i de avanserte Noma-lesjonene. Paster et al (33)kom til konklusjon at det kunne være nyttig å studere bakteriefloraen til nyere lesjoner fordi dette ville øke sannsynligheten for å finne kausale agens.

7. Klinikk

7.1. Generelle symptomer.

Det er viktig å poengtere at Noma er et tegn på en tilstand som er komplisert med alvorlig underernæring og fattigdom. Ofte har pasientene feber, rask hjerteraksjon og høy respirasjonsrate(1). I tillegg bærer de tegn på underernæring og dårlig hygiene. Ofte kan familien fortelle om ulike infeksjonssykdommer den siste tiden. Blodprøver viser anemi, høye infeksjonsprøver og lav s-albumin. Enwonwu et al.(1)refererer til en studie hvor det ble funnet høyere nivå av ulike cytokiner hos noma-ofre enn hos kontrollene.

7.2. Sykdommen kan deles inn i ulike stadier(15).

Sykdommen starter med en smertefull hevelse i kinn eller leppe(15) eller gingiva(7) med et mørkt misfarget område på mukosa. I tillegg er det økt spyttproduksjon og økt sikling samt

foetor ex ore. Det oppstår i løpet av et par dager et gråsvart område på den ytre overflaten av kinnet. Dette området blir nekrotisk og det utvikles et såkalt *cône gangrèneux*(7), et kjegleformet gangrenøst vev, hvor det ytre såret ser mindre ut enn det som er på innsiden.

Sårdannelsen øker og gir mer misfarging og mulig tannløsning. Etter en uke skjer det en perforering av huden. Gangrenen spres til andre deler av ansiktet som for eksempel svelg, nese og øye. Både bløtdeler, bruskvev og beinvev ødelegges, og det kan bli et alvorlig vevstap. Dette skiller Noma fra andre orale sykdommer som normalt begrenses av bein eller bruskbarrierer(1).

Hvis infeksjonen får stå, utvikles det i de fleste tilfellene sepsis og pasientene kan dø. Prosessen er rask, men samtidig kan den stoppes opp på ethvert tidspunkt dersom pasientens immunforsvar er tilstrekkelig eller ved at behandling settes i gang. Da kan kroppens ulike reparasjonsmekanismer settes i gang. Såret tilheles i ulik grad ved dannelse av granulasjonsvev. Kjente sekveler er svelgproblematikk, hull gjennom kinnet, tap av beinvev og tenner, arrvevsdannelse som gir sårkontraksjon.

7.3. Klassifisering av Nomas sekveler(15):

En pasient som har gått gjennom den akutte tilstanden av Noma, vil få ulik grad av arrvevsdannelse som så gir ulik grad av sårkontraksjon. Denne kommer i tillegg til selve vevstapet og vil forverre situasjonen. Det kan være malposisjon av tenner og problemer med økt spyttsekresjon og avløp. Resultatet kan bli problemer med blant annet språk og svelging. Det faktum at det kan være åpent hull i kinnet kan gi økt sjanse for flere infeksjoner.

Det finnes flere måter å dele inn Noma på. De fleste bygger på grad av vevsskade og hvilke anatomiske strukturer som er involvert. En type kalles NOITULP-klassifiseringen. Denne ble utviklet ved Noma Childrens Hospital i Sokoto, Nigeria.

Forkortelsen står for: N: nose, O: outer lining(av kinnet), I: inner lining (av kinnet), T: trismus (er tatt med pga klinisk relevans), U: upper lip, L: lower lip, P: particularities. Innenfor hver bokstav deles skaden inn i 0-4 etter grad av vevstap i den bestemte anatomiske enhet. Prinsippet bak inndelingen er at ansiktet er delt inn i ulike anatomiske enheter, og at vevstapet innenfor de ulike enhetene kan summeres for å få et bilde av omfanget av skaden.

En annen type klassifisering angir både lokalisasjonen og grad av bløtvevsskaden samt grad av beinvevsødeleggelse(35):

Type I: Skaden er lokalisert til kinn og commisuren.

Type II: Skaden omfatter overleppen, nesen, den alveolære grense,samt ganen.

Type III: Skaden her omfatter underleppen, ofte mandibula og gulvet i munnen.

Type IV: Skaden er svært omfattende og kan involvere hele kinn, nese, nedre øyelokk, leppene, ganen og malart beinvev.

Begge metodene kan være nyttig og bruke, men det er denne siste som er akseptert av WHO som standard måte å beskrive graden av vevsskade(35).

8. Behandling

Behandlingen avhenger blant annet av tilgjengeligheten av helsetjenester i områdene Noma oppstår i. Pasientene bør innlegges i sykehus, da behandlingen er ganske omfattende. Man skiller ofte mellom den akutte behandlingen og den senere kirurgiske behandlingen av de fysiske sekvelene.

8.1. Behandling av det akutte stadiet.

I Enwonwus et.al. artikkel Noma(cancrum oris) fra 2006 er det satt opp en rekke anbefalinger for den akutte behandlingen av Noma. Denne listen blir gjengitt fritt oversatt her. Først må det akutte stadiet håndteres på best mulig måte:

- Eventuelle elektrolyttubalanser må korrigeres.
- Dehydrerte pasienter må få væskebehandling.
- Predisponerende sykdommer som for eksempel Meslinger må behandles.
- Lokal sårbehandling. Fjerning av dødt vev. Rensing.
- Fysioterapi kan trenges for å redusere graden av arrdannelse.

-Serologi på HIV bør utføres og korrekt behandling hvis positiv bør settes i gang.

8.2. Kirurgisk behandling kommer etter det akutte stadiet.

Behandling av sekveler innbefatter kirurgisk korreksjon av de ulike defektene som har oppstått og varierer med graden av vevstapet og de ulike anatomiske strukturene som er involverte. Inndelingen av defektene sees ovenfor. Før det/de kirurgiske inngrepet kan utføres må pasientene undersøkes grundig i forhold til deres generelle allmenntilstand. Det blir vurdert om de er i stand til å tåle operasjonen før man går videre. Det blir lagt en plan for behandlingen som er tilpasset den enkelte pasient. Pittet et. al.(35) utfører ofte denne typen operasjoner og det er ofte foretrukket at pasientene blir sendt til Sveits for ofte trengs flere operasjoner for et tilfelle, og noen ganger er tilfellene så alvorlige at det trengs et svært erfarent operasjonsteam. Noen blir operert i hjemlandet, som for eksempel ved Sokoto Childrens Hospital.

Den postoperative oppfølgingen er viktig. Det er viktig å prøve å unngå mulige postoperative komplikasjoner. Hvis de allikevel oppstår, behandles pasienten videre i Sveits. Når de har kommet seg sendes pasientene hjem, eller til spesielle senter som skal ta seg av Noma-ofre. "Sentinelles" er en organisasjon som ble opprettet i 1981 av Edmund Kaiser. Denne organisasjonen startet et slikt senter i Niger. Noen barn sendes hjem til sine foreldre og får avtalte månedlige kontroller(35).

9. Det sosiale aspektet: stigmatisering.

I 1963 kom boka "Stigma:notes on the management of spoiled identity" ut. Forfatteren var Erving Goffman(36). Opprinnelig var et stigma var et tegn som var brent eller kuttet inn i huden på et menneske og skulle si noe om personens moral. Senere ble begrepet utvidet til å bety et kristent tegn på helligdom, og et fysisk tegn på en fysisk tilstand. Senere igjen er dette begrepet blitt enda mer utvidet og kan nå bety en forventning om å bli behandlet dårlig pga annerledeshet, for eksempel en sykdom. Tegnet kan være tydelig som ved noma, hvor det er en omfattende skade på vev, som ikke kan skjules. Tegnet kan også være skjult

som ved HIV/AIDS hvor man ikke kan se på mennesket at det er smittet, men som kommer frem i det øyeblikket man blir klar over diagnosen.

Det er mange tilstander som er stigmatiserende. Dette gjelder også Noma i aller høyeste grad. Sykdommen er sterkt mutilerende. Dette bidrar til at pasientene daglig må oppleve at folk reagerer på deres utseende og dette kan ha stor innvirkning på livet til både pasienten og dennes familie. I følge Link og Phelan(37) består stigma av 5 komponenter som virker inn på hverandre. Den første komponenten er en form for sosial seleksjonsprosess som bestemmer hva som ikke er sosialt godtatt og skiller det fra det som er godtatt. Den andre komponenten består i at flere medisinske tilstander blir merket som relevante og ikke relevante etter resultatet i den sosiale seleksjonsprosessen. Det er også graderinger hvor noen sykdommer er mer akseptable enn andre. Dette betyr at pasienter får merkelapp etter hvilken sykdom de har. De blir så tillagt karakteristikker som anses for felles i denne gruppen. Dermed kommer den tredje komponenten inn i bildet hvor det blir et skille mellom 2 grupper, mellom "oss" friske og de syke. Den sistnevnte gruppe blir diskriminert av den førstnevnte. Diskrimineringen er den fjerde komponenten. Den siste komponenten er maktens rolle, hvor den stigmatiserte gruppen forgjeves prøver å unngå stigmatiseringen, ved å gå til angrep mot den stigmatiserende gruppen.

Diskrimineringen en person blir utsatt for kan ha varierende alvorlighetsgrad og skiller mellom det som blir gjort direkte mot pasienten og det som pasienten gjør mot seg selv på grunn av en forventet reaksjon fra omgivelsene. Eksempel på direkte diskriminering kan være å ikke tillate Noma-ofre å delta i en aktivitet. Pasientene kan holde seg i skjul fordi de forventer at de skal få ubehagelige reaksjoner hvis de går ut. Stigmatisering kan påvirke pasienten, men også dens familie, slektninger og venner. Disse kan også oppleve stigmatisering på grunn av sin tilknytning til pasienten.

10. Diskusjon:

Noma eksisterer i dag til tross for at man vet at selve sykdommen relativt lett kan behandles med en antibiotikakur. Man kan kanskje klare å forebygge den også. Hvis den da blir oppdaget i tide, og man klarer å bedre pasientens ernæringsstilstand, og behandle samtidige infeksjonssykdommer, og behandle dehydreringen, og vaksinere mot sykdommer som kan være forløpere, og redusere stigmatisering slik at pasientene kommer seg legen, og bedre boforholdene, gi pasientene rene vannkilder, bedre tilgangen på sunn, næringsrik mat, og redusere fattigdom generelt...

WHO har laget en strategi mot Noma(38). Denne består av 5 punkter:

Informasjonskampanjer rettet mot foreldre og helsepersonell med fokus mot å oppdage sykdommen tidlig. Få økt informasjon om Nomas prevalens og mulige insidenstall inn i epidemiologiske overvåkningssystemer som allerede eksisterer. Det blir også viktig med videre forskning på Nomas etiologi. For de som er affisert er det viktig å fremme behandling lokalt og fremme tilgjengelighet av nødvendige medikamenter, samt behandling av sekveler, rehabilitering og hjelp til å komme tilbake til samfunnet.

Behandlingen av Noma består av to stadier. 1. Det akutte stadiet bør kunne håndteres lokalt, men dette innebærer at det må finnes et organisert helsevesen av god kvalitet, som må være tilgjengelig i form av blant annet geografisk nærhet. Behandlingen bør være tilnærmet gratis, slik at folk i de fattigste områdene kan benytte seg av tilbudet. Wagstaff et al.(39) refererer til flere artikler hvor de "finansielle barrierene" består av lav inntekt og dyre helsetjenester. Av dette følger at man må finne måter å øke inntekten, og senke prisen på helsetjenester. De angir så at reisetid til klinikker/sykehus bør reduseres, da dette øker sannsynligheten for at befolkningen kan ta kontakt med helsevesenet. Det betyr i mange områder at infrastruktur bør bedres.

2. Kirurgisk korreksjon utføres blant annet av legeteam som nevnt over. Disse teamene fungerer bra mange steder, men er ofte til stede i kortere perioder. Fokuset blir å operere flest mulig pasienter på kortest mulig tid. Det er en nødvendighet å øke det lokale helsepersonellens kunnskap og opplæring av disse bør være en prioritet.

Utryddelse av fattigdom og sult er et av WHO 1000-års-mål. De 7 andre målene inkluderer bedring innenfor feltene utdanning, helse og miljø, samt at det er ønsket å oppnå et bedret globalt samarbeid. Noma er som nevnt tidligere en av de såkalte "glemte" sykdommer. Dette er sykdommer som har en stor innvirkning på befolkningen i den 3.verden, men som har kommet i bakgrunnen av de "store" sykdommer som HIV/AIDS, malaria og Tuberkulose(40). I 2007 ble det anslått at det Verden over lever mellom 30.6 og 36.1 millioner mennesker med HIV. Mellom 2.1 og 4.1 millioner døde av AIDS det samme året(41). I Sub-Sahara-områdene i Afrika anses for å være det området som er mest affisert av AIDS-epidemien(42). Ca 2/3 av verdens HIV-positive lever her. Ca 11 millioner barn har mistet en eller begge av sine foreldre til denne sykdommen(43). Sørlege Afrika er den regionen som har høyest prevalens av HIV. HIV var også en stund en oversett sykdom i Vesten. Etter hvert ble det tydelig at de fleste rammede var i Afrika. I de fattige land var det lite forskning og dårlig epidemiologisk overvåking. Da så tallene på HIV-tilfeller eksploderte, ble fokus flyttet bort fra sykdommer med mindre spektakulære insidenstall.

De glemte sykdommene oppstår i hovedsak i fattige land. Det er mangel på informasjon om de eksisterende helseproblemene innad i landet, og dårlig økonomi til å utføre forskning omkring dette. Det er i tillegg mangel på trygge og effektive medisiner av samme grunn. Flere organisasjoner som for eksempel Mèdicin sans Frontières har etter hvert gitt økt fokus på disse sykdommene.

Det er lavt nivå på helsefinansiering i for eksempel Nigeria. Det er anbefalt fra WHO å bruke minimum 34 USD per person på dette. I noen områder i Nigeria brukes det 2USD per capita(44)! Verdensbanken angir den universelle fattigdomsgrensen til å være 1USD. Det er ifølge WHO(45) 70,8% i Nigeria som lever for mindre enn dette per dag. Det er tydelig at økonomi spiller inn på hvilke sykdommer som blir prioriterte.

Det er ikke vanskelig å tenke seg at stigmatisering kan påvirke menneskers liv i stor grad. Det er skrevet om stigmatisering av Leprapasienter i Bibelen. Siden Noma også er en mutilerende sykdom, vil kanskje en del av stigmatiseringsprosessen som gjelder for Lepra, også gjelde for Noma.

Macalister(46) refererer til steder i Bibelen som nevner Lepra som en sykdom hvor pasienten er uren og trenger renselse (cleansing) og ikke helbredelse(healing), som ved andre

sykdommer. Hotez(47) refererer til forfatteren Roueche, som kom med et beskrivende ord om hva leprapasienter kunne oppleve. Leprafobi. Leprapasienter ble forvist fra deres samfunn og familie etter at de måtte gå gjennom sin egen falske begravelse. De kunne også oppleve tortur eller bli henrettet. En ganske dramatisk form for diskriminering. Leprapasienter var "urene" og måtte behandles deretter.

Det er ikke vanskelig å forstå at stigmatisering bidrar til økt belastning i tillegg til den fysiske sykdommen. Hvis man forventer at man skal få en så negativ reaksjon på sin lidelse er det ikke rart at dette ofte resulterer i forsinket kontakt med helsevesenet. Dette vil igjen bidra til økt morbiditet og lidelse, siden tilstanden får tid til å utvikle seg(47). Stigmatisering vil videre kunne bidra til at pasienter ikke søker arbeid og dermed bidrar stigmatisering til økt fattigdom. De affiserte får ofte problemer med å finne livspartner.

HIV/AIDS-pasienter opplever også stigmatisering. Til forskjell fra Lepra og Noma, kan man ikke se at en person er smittet med HIV. Mange unnlater å la seg teste pga frykten for å oppleve stigmatisering(48). Dette er med på å gjøre at antallet HIV-smittede øker. Det betyr at mange som kunne blitt behandlet på et tidlig tidspunkt i sykdomsutviklingen ikke får den behandlingen de trenger. Kvinner som vet de er smittede fortsetter å amme barna sine i frykt for å bli "oppdaget" hvis de ikke gjør det. En smittet er i fare for etter hvert å bli sykdommen sin(48). Stigmatiseringen øker byrden for hver enkelt av de smittede, men også deres familie, og samfunnet som helhet.

Ifølge Hotezs(47) artikkel varierer stigmatisering med hvilken sykdom det gjelder, konteksten sykdommen oppstår i, og det er dermed ikke langt unna å tro at det også vil variere med grad av kunnskap om en sykdoms etiologi. Kanskje man klarer å redusere en sykdoms stigma hvis man reduserer folks frykt om tilstanden. Hvis man øker kunnskapen om at noma er en sykdom som kan kureres, og at utfallet blir bedre og sekvelene mindre jo tidligere man tar kontakt med helsevesenet, kanskje man da er et lite skritt på vei til å bli kvitt denne sykdommen.

Det er tydelig at det er mye som gjenstår før man kan klare å utrydde en sykdom som Noma. Spørsmålet er om det i det hele tatt er mulig. Det er en forutsetning at fattigdom globalt og lokalt reduseres sterkt.

11. Konklusjon:

Den gangrenøse sykdommen Noma også kjent som Cancrum oris har vært kjent helt siden antikken. Sykdommen eksisterer også i dag, til tross for økende kunnskap om etiologi og behandling. Noma er svært knyttet opp mot fattigdom, og det er dette faktum som i stor grad gjør at sykdommen er så vanskelig å utrydde. Det er dog et håp om å klare å redusere antallet Noma-tilfeller og kanskje utrydde sykdommen, men det må gå hånd i hånd med en reduksjon av verdens fattigdom.

Dette kan virke som en umulig oppgave, men å ha et økt fokus på de glemte sykdommene er sannsynlig noe av det viktigste man kan gjøre for å klare å bekjempe sykdommen og dens ringvirkninger.

12. Referanser:

1. C. Enwonwu, W. Falkler, R. Phillips. Noma(cancrum oris). Lancet 2006; 368: 147-156.
2. www.facingafrica.org/docs/SokotoProject.pdf
3. A. Paton. Mission to Belsen 1945. BMJ 1981;283:1656-1659.
4. K.V.Majmundar, A.J.Heller. A rare case report about noma or cancrum oris occurring in a neutropen patient. Otolaryngol Head and Neck Surg 2004;137:277.
5. T.J. Barrios, A.A.Aria, C.Brahney. Cancrum Oris in an HIV-Positive Patient. J Oral Maxillofac Surg 1995;53:851-855.
6. M.M. Chidzonga. Noma(Cancrum Oris) in Human Immunodeficiency Virus/Acquired Immune Deficiency Syndrome Patients: report of eight cases. J Oral Maxillofac Surg 1996;54:1056-1060.
7. D. Baratti-Mayer et. al . Noma: an "infectious" disease of unknown aetiology. Lancet 2003; 3:419-431.
8. www.nonoma.org
9. DM Bourgeois, B Diallo, C Friehe and MH Leclercq, Epidemiology of the incidence of oro-facial noma: a study of cases in Dakar, Senegal 1981-1993, Am J Trop Med Hyg 61 1999;61:909-913.
10. www.who.int/countries/nga/areas/communicable_diseases/en/print.html
11. E. St.George Queely. Gangrenous inflammation of Labia: case of Noma. Lancet 1889;12.jan: 74.
12. J. Donald. Noma as a complication of enteric fever. Lancet 1892; 20 februar: 417.
13. SJ Usher, DE Ross. A case of cancrum oris following Typhoid Fever; with plastic repair. Can Med Assoc J 1931; Oktober: 446.
14. C Oji, Cancrum Oris: its incidence and treatment in Enugu, Nigeria, J Oral maxillofac surg 2002;40: 406-409.
15. www.noma.nl/NNS-ENG/downloads/nomasurgicaltreatmentpdf.pdf
16. C.Enwonwu. Noma-The ulcer of Extreme Poverty. N Engl J Med 2006; 354;3: 221-224.
17. CO Enwonwu, WA Falkler Jr and EO Idigbe et al., Pathogenesis of cancrum oris(noma): confounding interactions of malnutrition and infection, Am J Trop Med Hyg 1999;60:223-232.
18. www.facingafrica.org/en/pages/nigeria01.shtml

19. K Rothman. Modern Epidemiology. 1986. Boston/Toronto: Little Brown and Company. Kap 2. s10-15.
20. P Bergsjø, JM Maltau et al. Obstetikk og Gynekologi. 2006: 1.utgave : s143.
21. U Schaible, SHE Kaufmann. Malnutrition and infection: Complex Mechanisms and Global Impacts. PLoS Medicine 2007; 4:0806-0812.
22. HC Whittle et al., Effects of measles on the immune response of Nigerian children, Arch Dis Childhood 1973; 48:753-756.
23. SN Okolo et al., Oral hygiene and nutritional status of children aged 1-7 years in a rural community, Ghana Med J 2006;40:22-25.
24. R Bedi, C Scully. Tropical Oral Health(kap 27), In: Mansons Tropical Medicine, 23. Utgave, Kina: Elsevier Science Limited 2003.
25. D Burgner et al. Genetic susceptibility to infectious diseases: big is beautiful, but will bigger be even better? Lancet 2006;6:653-663.
26. C Enwonwu, WA Falkler Jr, EO Idigbe. Oro-Facial Gangrene(Noma/Cancrum Oris): Pathogenetic mechanisms. Crit Rev Oral Biol Med 2000;11:159-171
27. www.who.int/mediacentre/factsheets/fs286/en/print.html
28. W Moss. Measles still has a devastating impact in unvaccinated populations. PLoS Medicine 2007;4:0009-0010.
29. RF Grais et al. Unacceptably high mortality related to measles epidemics in Niger, Nigeria and Chad. PLoS Medicine 2007;4:0122-0129.
30. www.who.int/countries/nga/areas/epi/en/print.html
31. JH Sandford-Smith, HC Whittle. Corneal Ulceration following measles in Nigerian children. Br J Ophtalm 1979; 63:720-724.
32. JA AAs et al., Defining the Normal Bacterial Flora of the Oral Cavity, J Clin Microbiol 2005;43: 5721-5732.
33. BJ Paster et al., Prevalent Bacterial Species and Novel Phylotypes in Advanced Noma Lesions, J Clin Microbiol 2002;40:2187-2191.
34. J.Brazier. Human infections with Fusobacterium necrophorum. Anaerobe 2006; 12: 165-172
35. B Pittet et al., Clinical Experience in the Treatment of Noma Sequelae, J Craniofac Surg 2001;12: 273-283.
36. E. Goffman. Stigma:the management of spoiled identity. Harmondsworth: Penguin, 1963.
37. BG Link, JC Phelan, Stigma and its public health implications. Lancet 2006;367:528-529.
38. www.afro.who.int/noma/strategy.html
39. A Wagstaff, F Busteo, J Bryce, M Claeson. Child Health: Reaching the Poor. Am J Public Health 2004;94:726-736.

40. D Ofori-Adjei. Editorial, Special Journal Issue on Neglected Diseases. Ghana med J mars 2005:1
41. http://data.unaids.org/pub/EPISlides/2007/2007_epiupdate_en.pdf (s1)
42. http://data.unaids.org/pub/EPISlides/2007/2007_epiupdate_en.pdf (s15)
43. http://whqlibdoc.who.int/publications/2002/9219731854_focus_orphans.pdf.....
44. www.who.int/countries/nga/areas/health_financing/en/print.html
45. [www.who.int/whosis/data/Search/jsp?indicators=\(indicator\).members](http://www.who.int/whosis/data/Search/jsp?indicators=(indicator).members)
46. www.searchgodsword.org/enc/isb/print/.cgi?number=T5483
47. PJ Hotez. Stigma: The stealth Weapon of the NTD. PLoS Neglected Trop Dis 2008; 2:1-2.
48. WW Rankin et al. The Stigma of Being HIV-Positive in Africa. PLoS Medicine 2005;2:0702-0704.

13. Annen supplerende litteratur:

1. L Gilman, Disease and stigma, Lancet 1999;354:15
2. SP Ghosal, PC Sen Gupta, AK Mukherjee. Noma Neonatorum: Its ætiopathogenesis. Lancet 1978;5.August:289-291
3. G Scambler, Stigma and disease: changing paradigms, Lancet 1998;352:1054-55.
4. www.who.int/topics/millennium_development_goals/en/
5. www.afro.who.int/des/hsd/pub/reg_strategy_poverty_health.pdf
6. GT Keush et al., Stigma and Global health:developing a research agenda. Lancet 2006;367:525-527.
7. www.who.int/mediacentre/factsheets/fs286/en/print.html
8. S Steinsvoll, En 35 år gammel pasient med aggressiv periodontitt, Tidsskrift for den norske lægeforening 2006;126:613-4.
9. PA Van Damme, Essay Noma, Lancet 2006; 368: 61-62
10. KW Marck, A history of Noma, the “Face of Poverty”, Plastic and reconstructive surgery april 2003;111(5):1702-1707.
11. GT Heikens. How can we Improve the Care of Severly Malnourished Children in Africa. PLoS Medicine 2007;4:0222-0225.
12. www.who.int/hiv/topics/universalaccess/en/index.html
13. www.who.int/countries/nga/areas/hiv/en/print.html

14. Takk til:

Knut Holthedal som hovedveileder.

Nils Kolstrup som biveileder.

Goetz Giessler, som gjorde meg oppmerksom på artikler i kirurgi.